

Parathyreoideakirurgi i Norge 1999–2005

Sammendrag

Bakgrunn. En rapport fra perioden 1990–94 viste til dels betydelige regionale forskjeller i behandlingen av hyperparatyreoidisme. Det er uenighet om indikasjonsstilling for kirurgi. Hensikten med denne studien er å undersøke regionale variasjoner i operasjonsfrekvens hos pasienter som opereres for hyperparatyreoidisme i Norge.

Materiale og metode. Data fra sykehus som utførte mer enn tre operasjoner årlig i perioden 1.1. 1999–31.12. 2005, ble innhentet fra Norsk pasientregister og Kreftregisteret.

Resultater. Vi har data fra 29 sykehus som opererte på parathyreoidea i perioden. I seksårsperioden ble 2 611 inngrep foretatt. Det var store regionale forskjeller i operasjonsfrekvens. Det totale antall inngrep økte i perioden med 58 %, fra 282 i 1999 til 446 i 2005. Antall sykehus som utførte inngrepet, ble i perioden redusert til 19. Det er en betydelig underrapportering av adenomer i parathyreoidea til Kreftregisteret.

Fortolkning. Økningen i antall inngrep og de store regionale variasjonene bør undersøkes nærmere. Ettersom adenomer i parathyreoidea ikke representerer en premalign tilstand og rapporteringen er mangelfull, er det grunnlag for å vurdere et generelt unntak i meldeplikten til Kreftregisteret.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1174

Haakon Lindekleiv

Jan Due

jan.due@unn.no

Avdeling for urologi og endokrin kirurgi
Universitetssykehuset Nord-Norge
Postboks 100
9038 Tromsø

Parathyreoideahormonet (PTH) er et hormon som styrer kalsiumbalansen i kroppen. Normalt synker produksjonen av PTH ved økende nivå av kalsium. Hyperparatyreoidisme er en fellesbetegnelse på sykdommer som medfører økt nivå av PTH i blodet. De klassiske symptomene inkluderer nyrestein, beinskjørhet og obstipasjon (ramme 1).

Det kan være flere årsaker til hyperparatyreoidisme. Ved et eller flere adenomer i parathyreoidea, eller diffus hyperplasi av alle fire kjertlene uten kjent årsak, kalles sykdommen primær hyperparatyreoidisme. Sekundær hyperparatyreoidisme er et resultat av kronisk hypokalsemi, oftest grunnet nyresvikt, og kan reverseres ved å behandle underliggende årsak. Normaliseres ikke PTH etter behandling av underliggende årsak, foreligger tertiær hyperparatyreoidisme, som er irreversibel. Ved primær og tertiær hyperparatyreoidisme forekommer hyperkalsemi samtidig med forøket PTH (1–3).

Karsinomer i parathyreoidea oppstår svært sjelden og utgjør < 1 % av alle tilfeller av hyperparatyreoidisme (4, 5). Hyperplasi og adenomer i parathyreoidea forekommer også ved enkelte arvelige sykdommer, deriblant multipel endokrin neoplasi (6).

I Tromsøundersøkelsen er det anslått at primær hyperparatyreoidisme forekommer hos 0,17 % menn og 0,45 % kvinner. Prevalensen er økende med alder, og hos kvinner over 70 år kan den være så høy som 13,9 % (7). Kirurgi er eneste kurative behandling (8).

En rapport fra perioden 1994 viste betydelige regionale forskjeller i operasjonsfrekvens (9). Retningslinjer for indikasjon til kirurgi er foreslått (10, 11). Det eksisterer ingen konsensus rundt behandlingen av pasienter med lett forhøyet kalsium og PTH uten de klassiske symptomene.

Hensikten med denne studien er å undersøke regionale variasjoner i operasjonsfrekvens hos pasienter med hyperparatyreoidisme i Norge.

Ramme 1

Symptomer ved hyperparatyreoidisme

Klassiske symptomer

- Nyrestein
- Beinskjørhet
- Obstipasjon

Andre symptomer assosiert med sykdommen

- Nedstemthet og (milde) depresjoner
- Økt tretthet
- Søvnproblemer
- Konsentrasjonsvansker

Materiale og metode

Fra Norsk pasientregister innhentet vi data om antall pasienter utskrevet i perioden 1.1. 1999–31.12. 2005 med ICD-10-diagnosekoder for sykdom i parathyreoidea (E21.0–E21.5, N25.8, C75.0, D35.1) og samtidig NCSP (The Nomesco Classification of Surgical Procedures)-prosedyrekoder for operasjon i parathyreoidea (BBA10–BBA90). Studien inkluderer altså bare pasienter som er operert for tilstanden. Antallet meldte adenomer ble innhentet fra Kreftregisteret.

Resultater

Studien inkluderer 29 sykehus hvor det ble det operert på parathyreoidea i perioden. Inngrepet ble utført ved 19 sykehus i 2005. Figur 1 viser antall inngrep i 2005 fordelt på disse sykehusene. De fem sykehusene som utførte flest operasjoner i 2005, var Haukeland Universitetssykehus med 52 inngrep, Universitetssykehuset Nord-Norge med 51 inngrep, Sykehuset Østfold Fredrikstad med 44 inngrep, Stavanger Universitetssykehus med 42 inngrep og Aker universitetssykehus med 40 inngrep.

Hovedbudskap

- Inngrep på parathyreoidea er økende
- Årsaken til regionale forskjeller i operasjonsfrekvens bør undersøkes nærmere
- Adenomer i parathyreoidea bør vurderes unntatt fra meldeplikten til Kreftregisteret

Tabell 1 Årlig antall innmeldte svulster i parathyreoidea til Kreftregisteret

Årstall	Adenomer	Karsinomer
1999	42	1
2000	81	1
2001	118	0
2002	128	0
2003	98	1
2004	119	2
2005	112	0
Totalt	698	5

I perioden 1999–2005 ble det foretatt 2 611 inngrep. Pasienter som er reoperert ved senere innleggelse i perioden, kan være registrert flere ganger. 77% av de opererte var kvinner, 23% menn. Aldersfordelingen fremgår av figur 2.

Utskrivningsdiagnosen (ICD-10-kodene i parentes) var hos 94% av pasientene primær hyperparatyreoidisme (E21.0, E21.3, D35.1), 4% sekundær hyperparatyreoidisme (E21.1 og N25.8), 0,2% kreft i parathyreoidea (C75.0) og resten andre hyperparatyreoidismer (E21.2, E21.4, E21.5).

Det totale antall årlige inngrep økte i perioden med 58%, fra 282 i 1999 til 446 i 2005. Til sammenlikning ble det i 1994 utført 230 inngrep (9). Figur 3 viser endringen i den årlige frekvensen av de forskjellige operasjonstypene. Operasjonsfrekvenser for 1999 og 2005, fordelt på pasientenes bostedsfylker, er vist i figur 4. Årlig antall innmeldte parathyreoideaadenomer til Kreftregisteret er vist i tabell 1.

Diskusjon

Økningen i det totale antall inngrep fra 1999 til 2005 er nesten utelukkende forårsaket av

økt antall inngrep med prosedyrekode BBA30: Ekstirpasjon av lesjon (adenom) i parathyreoidea. Bruken av diagnosekoder for primær hyperparatyreoidisme blant de opererte viser en liknende økning. Vi antar dette er forårsaket av bedret diagnostikk og hyppigere behandling av pasienter med biokjemisk påvist primær hyperparatyreoidisme.

De fleste laboratorier har endret grensene for normalverdier for kalsium i serum. Mens øvre normalgrenseverdi ble angitt til 2,65 mmol/l for få år siden, angis i dag øvre grense ved klinisk-kjemisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge til 2,55 mmol/l (J. Brox, personlig meddelelse). De fellesnordiske anbefalingene angir 2,51 som øvre grense (12). Endringene i grenseverdien bidrar trolig til at flere pasienter blir diagnostisert med hyperparatyreoidisme.

Betegnelsen asymptomatisk hyperparatyreoidisme benyttes om biokjemisk påvist hyperparatyreoidisme uten de klassiske symptomene. Begrepet er noe misvisende, da en stor andel av pasientene med lett forhøyet PTH og kalsium har uspesifikke symptomer, deriblant økt tretthet, (milde) depresjoner, søvnproblemer og konsentrasjonsvansker. At kirurgi bedrer de klassiske symptomene på hyperparatyreoidisme, er velkjent. Flere studier tyder på at kirurgi også bedrer de uspesifikke symptomene (13–16). Når resultater fra ytterligere studier, deriblant en skandinavisk multisenterstudie (10), er klar, kan man forvente sikrere indikasjoner for hvem som skal opereres. Dette vil forhåpentligvis lede til et jevnere tilbud for befolkningen.

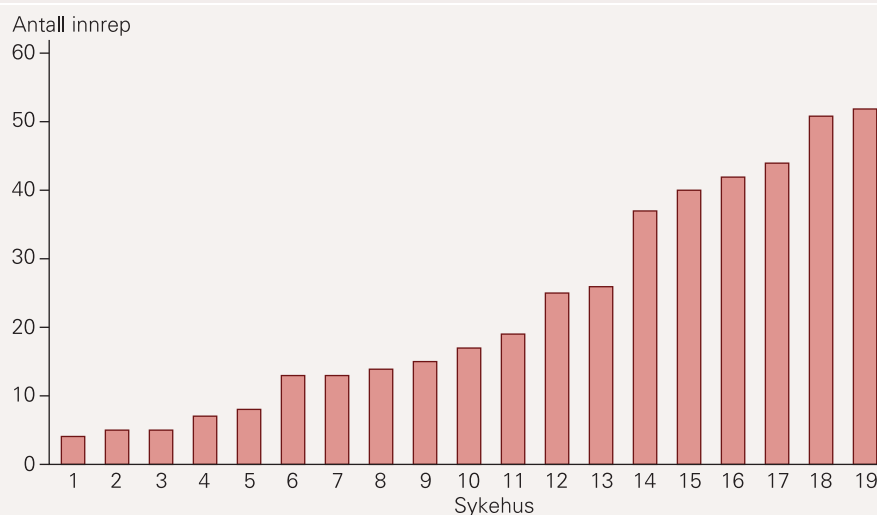
I tillegg bidrar nye operasjonsteknikker som minimal invasiv kirurgi i lokalbedøvelse til at inngrepet kan utføres på kortere tid, forutsatt preoperativ lokalisering av adenomet (17). Dette muliggjør økt pasientvolum.

Regionale forskjeller

Den fylkesvise fordelingen av antall operasjoner per 100 000 innbyggere viser store variasjoner. Det opereres flest pasienter fra Telemark og Vestfold (17,1–19,3/100 000) og færrest fra Akershus, Oppland, Oslo og Sogn og Fjordane (3,2–3,8/100 000). Disse dataene tar utgangspunkt i pasientenes bostedsfylke, og forskjellene kan således ikke forklares ved at enkelte sentralsykehus har mottatt pasienter fra øvrige fylker. Hvis den nasjonale operasjonsfrekvensen var tilsvarende Telemarks i 2005, ville det årlig bli utført 900 operasjoner. Ved en nasjonal operasjonsfrekvens lik den i Oslo ville det årlig bli utført 150 inngrep. Til sammenlikning ble det i 2005 utført 446 inngrep i Norge.

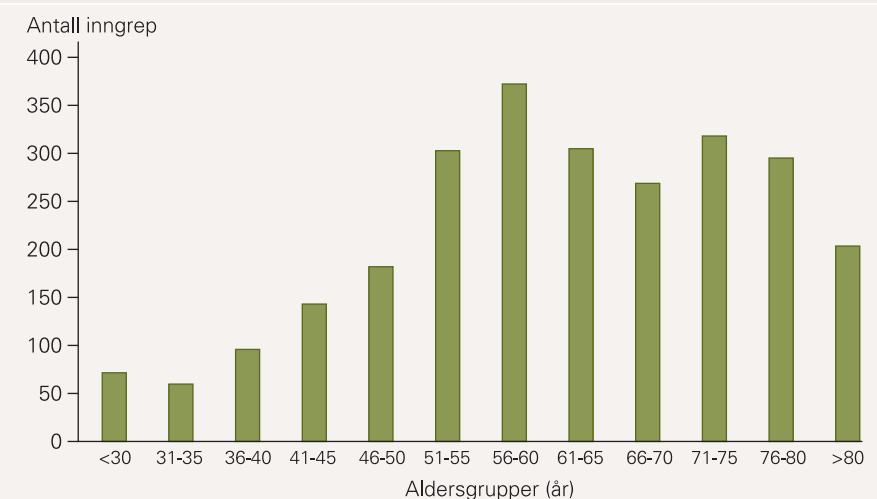
Årsaken til de fylkesvise forskjellene kan man ut ifra data fra Norsk pasientregister ikke uttale seg om. Imidlertid er det kjent at primær hyperparatyreoidisme i større grad diagnostiseres av leger med interesse for og kjennskap til sykdommens forskjellige kliniske manifestasjoner (18). Eventuelle fylkes-

Figur 1



Antall parathyreoideainngrep ved de 19 sykehusene som opererte på parathyreoidea i 2005

Figur 2



Antall operasjoner på parathyreoidea i perioden fordelt på aldersgrupper

vide forskjeller i diagnostikk samt forskjeller i indikasjonsvurdering for kirurgi ved de forskjellige sykehus bør undersøkes nærmere.

Sentralisering av inngrep

Mange sykehus utførte et lite antall inngrep årlig. Studier har vist en sammenheng mellom antall inngrep og andelen komplikasjoner og reoperasjoner (19, 20). Ny operasjonsteknikk, minimal invasiv kirurgi i lokalbedøvelse, stiller økende krav til kostbart utstyr som enfotonstomografi (SPECT)/CT og intraoperativ hurtigmåling av PTH. Det kan derfor være aktuelt å vurdere hvorvidt og i hvilken grad parathyreoideakirurgi bør sentraliseres. Spørsmålet aktualiseres av at mamma- og endokrinkirurgi er bestemt opprettet som grenspesialitet (21).

Meldeplikten til Kreftregisteret

Denne undersøkelsen avdekker betydelig underrapportering av adenomer i parathyreoidea til Kreftregisteret.

Ifølge veiledningsskrivet til meldeskjemaet for svulster til Kreftregisteret er alle endokrine svulster, både godartede og ondartede, meldepliktige. Dette er imidlertid en praksis uten hjemmel i Kreftregisterets forskrifter, der meldeplikten er begrenset til «kreft, forstadier til kreft samt godartede svulster i sentralnervesystemet» (22).

Det er ingen holdepunkter for at adenomer i parathyreoidea er en premalign tilstand eller disponerer for senere kreftutvikling, med unntak av enkelte meget sjeldne hereditære former av primær hyperparathyroidisme (5, 23).

Kreftregisteret bør derfor unnta adenomer i parathyreoidea fra meldeplikten, med mindre det kan vises til nytteeffekt av rapporteringen.

Konklusjon

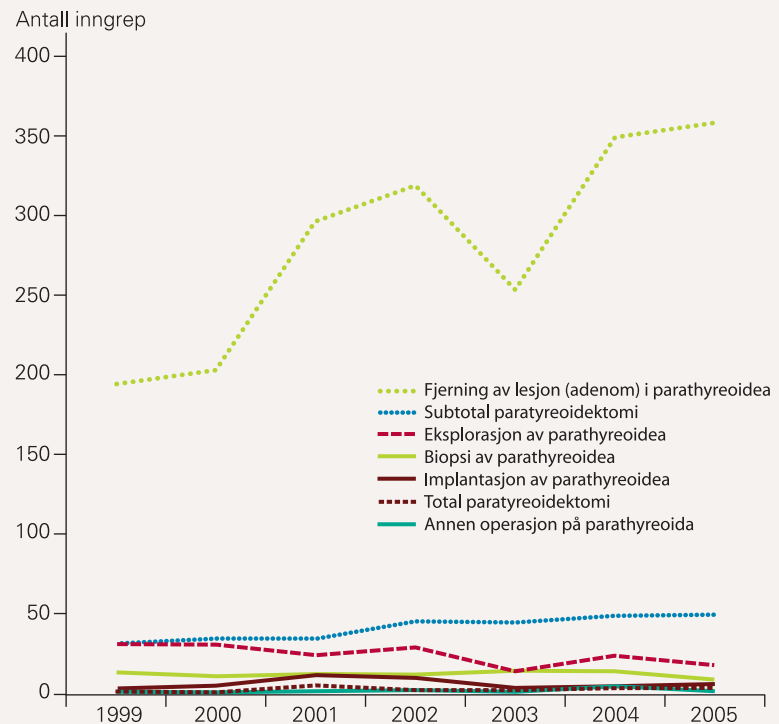
Antall parathyreoideainngrep har økt betydelig i perioden 1999–2005. De store regionale forskjellene bør undersøkes nærmere. Det er betydelig underrapportering til Kreftregisteret, og det er grunnlag for å vurdere et generelt unntak fra meldeplikten for adenomer i parathyreoidea.

Takk til Turid Strøm ved Norsk pasientregister, SINTEF Helse og Tom Johannessen ved Kreftregisteret for hjelp med innhenting av data.

Litteratur

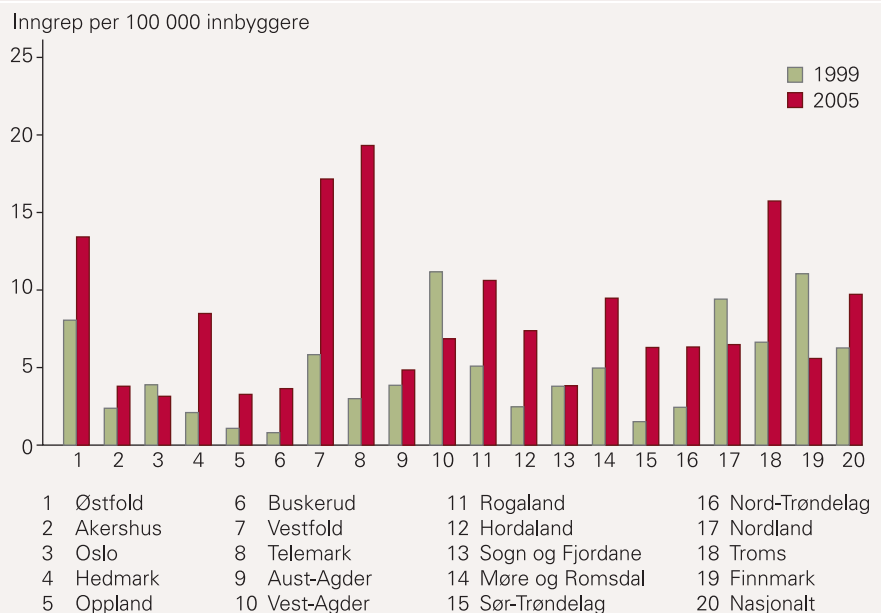
- Almdahl S, Due J. Primær hyperparathyroidisme. Tidsskr Nor Lægeforen 1987; 107: 1873–4.
- Bergan A, Halse J, Flatmark A. Primær hyperparathyroidisme. Et kirurgisk 20-års materiale. Tidsskr Nor Lægeforen 1982; 102: 1438–40.
- Bollerslev J, Ogard CG, Schwarz P et al. Primær hyperparathyroidisme – forekomst, symptomer, komplikasjoner og behandling. Ugeskr Læger 2005; 167: 910–4.
- Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 485–93.
- DeLellis RA. Parathyroid carcinoma: an overview. Adv Anat Pathol 2005; 12: 53–61.
- Husebye ES, Varhaug JE, Heimdal K. Arvelige endokrine tumorsykdommer. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 2964–7.

Figur 3



Antall operasjoner i perioden fordelt på type inngrep

Figur 4



Frekvens av inngrep på parathyreoidea per 100 000 innbyggere ut ifra pasientens bostedsfylke

- Jorde R, Bønaa KH, Sundsfjord J. Primary hyperparathyroidism detected in a health screening. The Tromsø study. J Clin Epidemiol 2000; 53: 1164–9.
- Bilezikian JP, Potts JT jr., Fuleihan GH et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. J Bone Miner Res 2002; 17 (suppl 2): N2–11.
- Wexels JC. Thyreoidea og parathyreoideakirurgi i Norge 1990–1994: en studie av operasjonsfrekvenser og praksisvariasjoner. Trondheim: Norsk institutt for sykehusforskning, 1996.
- Bollerslev J, Varhaug JE, Falch J. Marginal primær hyperparathyroidisme. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3290–3.
- Varhaug JE. Primær hyperparathyroidisme – en underdiagnostisert sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2376.
- Rustad P, Felding P, Franzson L et al. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest 2004; 64: 271–84.

>>>

13. Edwards ME, Rotramel A, Beyer T et al. Improvement in the health-related quality-of-life symptoms of hyperparathyroidism is durable on long-term follow-up. *Surgery* 2006; 140: 653–63.
14. Mack LA, Pasiaka JL. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a surgical perspective. *Surg Clin North Am* 2004; 84: 803–16.
15. Mjåland O, Flikke A, Normann E. Primær hyperparatyreoidisme – et 16-årsmateriale fra et sentralsykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2386–9.
16. Dotzenrath CM, Kaetsch AK, Pflugsten H et al. Neuropsychiatric and cognitive changes after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2006; 30: 680–5.
17. Bergenfelz A, Kanngiesser V, Zielke A et al. Conventional bilateral cervical exploration versus open minimally invasive parathyroidectomy under local anaesthesia for primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 2005; 92: 190–7.
18. Pyrah LN, Hodgkinson A, Anderson CK. Primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1966; 53: 245–316.
19. Malmaeus J, Granberg PO, Halvorsen J et al. Parathyroid surgery in Scandinavia. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 409–13.
20. Sosa JA, Powe NR, Levine MA et al. Profile of a clinical practice: Thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: a national survey of endocrine surgeons. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2658–65.
21. Helse- og omsorgsdepartementet. Etablering av legespesialitet for kirurgi på kvinnebryst og skjoldbruskkjertelen. <http://odin.dep.no/hod/norsk/aktuelt/presesenter/presse/048071-070182/dok-bn.html> (23.1.2007).
22. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Kreftregisteret (Kreftregisterforskriften). Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2001.
23. Marx SJ, Simonds WF, Agarwal SK et al. Hyperparathyroidism in hereditary syndromes: special expressions and special managements. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (suppl 2): N37–43.

Manuskriptet ble mottatt 17.11. 2006 og godkjent 26.1. 2007. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.